Datta S, Evans CA.  
La incertidumbre del diagnóstico de TB (Editorial).  
Lancet Infectious Diseases 2020. doi: 10.1016/ S1473-3099(20)30400-X

Open access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32437698/>  
Alternative open access: <https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099(20)30400-X.pdf>

Se estima que la tuberculosis afecta a 10 millones de personas cada año, pero esta estadística es notablemente incierta: el 30% son estimaciones de los países de casos no diagnosticados, no tratados o no reportados. Además, aproximadamente la mitad de los diagnósticos de tuberculosis en todo el mundo son inciertos porque dependen completamente de las características clínicas no específicas de la tuberculosis, sin ninguna confirmación de laboratorio.

Las pruebas de laboratorio para la tuberculosis generalmente funcionan mal y están escasamente disponibles en entornos con recursos limitados donde ocurren la mayoría de los casos de tuberculosis. En consecuencia, cuando se evalúa a un paciente que no se encuentra bien con síntomas como tos productiva prolongada para quien las pruebas de laboratorio rápidas para tuberculosis no están disponibles o negativo, a menudo es difícil discernir si el paciente tiene tuberculosis o una enfermedad más común, como una neumonía bacteriana. En esta situación, algunas pautas recomiendan una prueba de antibióticos, un enfoque ampliamente practicado que implica unos días de antibióticos de amplio espectro que son inactivos contra la tuberculosis. Este enfoque supone que la persistencia de los síntomas a pesar de un ensayo con antibióticos implica que la tuberculosis es probable, y que la mejora en un ensayo con antibióticos descarta la tuberculosis. Sin embargo, estas suposiciones han sido objeto de una investigación notablemente pequeña y se ven socavadas por cuestiones como el antibiótico resistencia y el efecto placebo.

En una revisión sistemática y metaanálisis en The Lancet Infectious Diseases, Titus Divala y sus colegas evaluaron un ensayo de antibióticos como si fuera una prueba de diagnóstico para la tuberculosis. Después de examinar las publicaciones 9410, identificaron ocho estudios en los que los pacientes con pruebas de tuberculosis rápidas inicialmente negativas fueron tratados con un ensayo de antibióticos, cuya respuesta se comparó con los resultados posteriores de pruebas de laboratorio más sensibles para la tuberculosis. De los 2786 pacientes que se sometieron a una prueba de antibióticos, en general, 608 pacientes (22% [rango 4-65]) tuvieron tuberculosis comprobada en laboratorio. Los resultados crudos de estos ocho estudios se resumen en la figura, que muestra que si los síntomas de los pacientes persistieron en un ensayo con antibióticos no fue útil predecir la tuberculosis probada en laboratorio. Por ejemplo, en general, 1307 (47% [rango 6-76]) de 2786 pacientes tuvieron síntomas que persistieron a pesar de un ensayo con antibióticos, lo que implica que tenían tuberculosis, pero notablemente solo 454 (35% [rango 11-84]) de Posteriormente se descubrió que 1307 pacientes con síntomas persistentes tenían tuberculosis confirmada por laboratorio. Además, 154 pacientes (25% [rango 3-85]) de 608 pacientes más tarde encontraron que la tuberculosis confirmada por laboratorio mejoró paradójicamente en un ensayo con antibióticos, una mejora que debería haber descartado este diagnóstico de tuberculosis. Estos porcentajes brutos son complementarios al riguroso metanálisis de efectos aleatorios informado por Divala y sus colegas, que sugirieron que un ensayo con antibióticos había agrupado la sensibilidad del 67% (IC 95% 42-85) y la especificidad del 73% (58-85) versus pruebas de micobacteriología. Este pobre desempeño de un ensayo con antibióticos tiene implicaciones importantes para la política y la práctica.

Los métodos y resultados de estos ocho estudios variaron tanto que las estadísticas combinadas y los metanálisis combinados tienen una precisión cuestionable. A pesar de esta variabilidad, el ensayo de antibióticos tuvo un mal desempeño para descartar la tuberculosis dentro o fuera de cada uno de los ocho estudios. Estos hallazgos son aproximaciones porque las pruebas de laboratorio de tuberculosis pueden ser falsas positivas y porque las pruebas de laboratorio falsas negativas en pacientes con tuberculosis son frecuentes. Además, las pruebas moleculares solo se incluyeron en las pruebas rápidas iniciales en uno de estos ocho estudios 7. pero desde entonces se ha utilizado ampliamente para diagnosticar la tuberculosis.1 Es probable que ninguno de estos problemas desafíe la conclusión de Divala y sus colegas de que un ensayo con antibióticos no es confiable para informar el diagnóstico de tuberculosis.

Es importante destacar que los antibióticos de amplio espectro aún podrían ser necesarios, no para informar el diagnóstico de tuberculosis, sino porque la enfermedad del paciente requiere tratamiento con antibióticos, idealmente guiado por pruebas de laboratorio.8 Sin embargo, existe evidencia convincente de que la terapia con antibióticos de amplio espectro para pacientes con sospecha de La infección del tracto respiratorio a menudo puede ser retenida de manera segura inicialmente, lo que potencialmente reduce el riesgo de efectos secundarios y resistencia a los antibióticos.

Los hallazgos de Divala y sus colegas muestran que, por lo general, no se debe usar un ensayo con antibióticos para decidir si comenzar la terapia contra la tuberculosis en pacientes con pruebas de laboratorio negativas, pendientes o no disponibles para la tuberculosis. Pero, ¿qué deberían hacer los sistemas de salud, los médicos y los pacientes? ¿Cuándo debe iniciarse el tratamiento empírico en lugar de realizar pruebas adicionales o esperar a ver cómo evoluciona la enfermedad? Existe una necesidad urgente de investigación operativa para abordar esta brecha de conocimiento, que dependerá de la epidemiología local, la gravedad de la enfermedad del paciente y la disponibilidad de pruebas de laboratorio repetidas y más precisas.

Más de un siglo después de que Robert Koch identificara Mycobacterium tuberculosis, ¿por qué las políticas y la práctica a menudo incluyen algoritmos no basados ​​en evidencia para personas con tuberculosis? ¿Por qué aclaramos la escasa fiabilidad diagnóstica de un ensayo de antibióticos para la tuberculosis solo después de que se hayan usado millones de veces durante varias décadas? Ambas preguntas son respondidas en parte por la escasez crónica grave de investigación de tuberculosis1,10. La emergencia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y la crisis socioeconómica resultante empeorarán inevitablemente la pandemia mundial de tuberculosis al aumentar los factores de riesgo de tuberculosis y los determinantes sociales, y desafiar sistemas de salud y acceso a ellos. Es sorprendente que mucho antes de que la mortalidad atribuida a COVID-19 se acerque a 1,5 millones, la cantidad de muertes causadas por tuberculosis cada año, ha habido una inversión sin precedentes en investigación que está definiendo rápidamente la mejor manera de cuidar a las personas con sospecha de COVID-19 . Esto debería ser una inspiración para la lucha por la eliminación de la tuberculosis. Se necesita urgentemente una inversión y una urgencia similares para informar una mejor atención a las personas sospechosas de tener la causa infecciosa de muerte más frecuente, la tuberculosis.